Münster.1933.No 38

Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster/Westf.

Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluß von Eisen auf die Methylenblauentfärbung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster/Westf.

vorgelegt von
Wilhelm Hölscher
Zahnarzt
aus Bochum

1933

Dekan: Prof. Dr. von Szily

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster/Westf.

Über den Einfluß von Eisen auf die Methylenblauentfärbung.

Die Wirkung des Eisens auf die Dehydrierungsvorgänge des Organismus ist bisher noch nicht untersucht worden. Bei dem weitgehenden Einfluß des Eisens auf die verschiedenen Stoffwechselvorgänge war eine genaue Analyse der intermediären Vorgänge von Interesse, und zwar vor allem von dem Gesichtspunkte aus, wie die verschiedenen Formen der Eisenverbindungen sich in qualitativer oder quantitativer Hinsicht unterscheiden. Gegenstand der folgenden Untersuchungen war der Einfluß der Methylenblauentfärbung durch: 1. Ferrosalze, 2. Ferrisalze, 3. die Komplexverbindungen der Ferrocyanide und Ferricyanide und schließlich kolloidales Eisen (Elektroferrol).

Methodik.

Die Dehydrierungsvorgänge wurden mit der allgemein bekannten Thunberg'schen Methylenblaumethode untersucht. Alle Einzelheiten der Versuchstechnik sind in früheren Arbeiten aus dem Institut enthalten.

Die Konzentrationen der untersuchten Eisenverbindungen sind in den Tabellen angegeben. Um die Wirkungsstärke der einzelnen Eisenverbindungen miteinander vergleichen zu können, wurden aequimolare Lösungen zur Untersuchung benutzt.

Versuchsserie I.

In Versuchsserie I wurde der Einfluß der Eisenverbindungen auf die Dehydrierung der im Gewebe enthaltenen Brennstoffe untersucht. Als Fermentmaterial diente frischer Skelettmuskel von Frosch, Hund, Kaninchen und Meerschweinchen. Die Untersuchungsergebnisse sind aus der Tabelle I und der graphischen Darstellung I zu ersehen. Beim Aufzeichnen der Kurven wurde die Entfärbungszeit des Kontrollversuches = 100 gesetzt und die übrigen Werte entsprechend umgerechnet. Alle Entfärbungszeiten, die über der Normallinie (100) liegen, bedeuten also eine Hemmung der Dehydrierungsvorgänge gegenüber dem Kontrollversuch, alle Werte unter der Normallinie eine Beschleunigung. Aus den Zusammenstellungen geht hervor, daß zwei- und dreiwertiges Eisen sich sowohl in dissoziierter wie in komplexgebundener Form vollkommen verschieden von-

einander verhalten. Das Wirkungsbild der einzelnen Eisenverbindungen auf die Dehydrierungsvorgänge ist nicht einheitlich. Selbst bei Verwendung derselben Gewebsart verschiedener artgleicher Tiere bestehen Unterschiede. Je nach der Gabengröße treten bei den einzelnen Eisenverbindungen Verkürzungen oder Verlängerungen der Methylenblauentfärbungszeit auf. Die Dehydrierungsvorgänge werden also bei bestimmten Konzentrationen beschleunigt oder gehemmt. Das Optimum der Wirkung liegt bei den Geweben der einzelnen Versuchstiere annähernd bei den gleichen Konzentrationen der untersuchten Verbindungen. Die Wirkungsstärke nimmt im allgemeinen bei zunehmender Verdünnung bis zu einem Optimum zu, das bei den Konzentrationen von 10^{-8} m bis 10^{-10} m liegt. Mit ansteigender Konzentration erfolgt eine steigende Hemmung. Bei den höheren Dosen kommt es infolge Ausfällung des Eiweißes zur vollkommenen Hemmung.

Bemerkenswert ist, daß sich die Muskulatur von Kaninchen und Hund der Ferrosalzwirkung gegenüber verschieden verhält. In den angewandten Konzentrationen von 10^{-10} m bis 10^{-2} m ist bei Verwendung von Hundemuskulatur keine Steigerung der Dehydrierungsvorgänge feststellbar. Bereits bei der enormen Verdünnung von 10^{-10} m wirkt Ferrosalz stark hemmend auf den Ablauf der Dehydrierungsvorgänge ein. Das Maximum der Hemmung liegt bei 10^{-7} m bis 10^{-8} m. Ansteigende Konzentrationen von Ferrosalz bewirken keine Verkürzung der Entfärbungszeit.

Ganz anders verhält sich Kaninchenmuskulatur Ferrosalzen gegenüber. Eine Hemmung der Dehydrierungsvorgänge läßt sich bei keiner Konzentration nachweisen. Der relative Reaktionsablauf ist bei der Kaninchen- und Hundemuskulatur gleich, indem die Wirkungskurven in derselben Richtung verlaufen, zahlenmäßig aber gegeneinander verschoben sind. So ergibt sich bei Hundemuskulatur eine Hemmungs-, bei Kaninchenmuskulatur eine Förderungswirkung.

Im Vergleich zum Ferrosalz verhält sich Ferrisalz genau umgekehrt. Wenn auch hier der Reaktionsablauf bei Verwendung von Geweben verschiedener Tiere nicht gleichsinnig ist, so entspricht das Wirkungsbild von Ferrisalzen auf die Summe der im Gewebe enthaltenen Fermente doch ganz der Arndt-Schultz'schen Regel, indem kleine Gaben die Methylenblauentfärbung beschleunigen, mittlere sie unbeeinflußt lassen und große sie hemmen. Der Förderungseffekt ist bereits bei 10^{-9} m nachweisbar. In den stärksten Konzentrationen kommt es infolge Ausfällung der Eiweisstoffe zu keiner Entfärbung

des Methylenblaus. Bei der Froschmuskulatur dagegen hemmt Ferrisalz die Dehydrierungsvorgänge bereits in den stärksten Verdünnungen. Die Hemmungswirkung nimmt dann bei den mittleren Konzentrationen ab, kann sogar, wie in Versuch 4, in eine Förderung umschlagen. Im Gegensatz zu Ferrosalz wird die Hemmung bei höheren Konzentrationen immer stärker. Ferrisalze sind also für die Gewebsfermente in den höheren aequimolekularen Konzentrationen ein stärkeres Gift als Ferrosalze.

Der Einfluß von kolloidalem Eisen auf den Ablauf der Dehydrierungsvorgänge im Gewebe ist in Gabengrößen von 10^{-7} m bis 10^{-2} m nur soeben angedeutet. Bei stärkeren Verdünnungen von 10^{-8} m bis 10^{-9} m zeigt sich in zwei von vier Versuchen eine Aktivierung, die besonders stark in Versuch I in Erscheinung tritt. Die Wirkung des kolloidalen Eisens ist am ehesten mit der der Ferrisalze zu vergleichen, indem die Wirkungsstärke bei den niederen Gaben besonders stark ausgeprägt ist. Im Gegensatz zum Ferrisalz wird die Fermenttätigkeit durch die höheren Konzentrationen nicht aufgehoben.

Komplexgebundenes Eisen entspricht in seinem Verhalten nicht dem der Wirkung der Eisenionen gleicher Wertigkeit. Das zeigt sich sowohl beim Vergleich der Wirkung von Ferrocyankalium mit Ferrosalz als auch von Ferricyankalium mit Ferrisalz. Ferrocyankalium beschleunigt in geringen Gaben den dehydrierenden Abbau der Nährstoffe. Mit zunehmender Konzentration kommt es zu einer ansteigenden Hemmung, während sich Ferrosalz genau umgekehrt verhält. Ferricyankalium wiederum entspricht in seinem Wirkungsbild nicht dem Verhalten von Ferrisalzen. Der Kurvenverlauf ist bei Ferrocyankalium und Ferricyankalium gleich, wenn er auch beim Ferricyankalium steiler erfolgt; d. h. Ferricyankalium ist ein stärkeres Fermentgift als Ferrocyankalium.

Tabelle I. (Ohne Zusatz).
Entfärbungszeit in Minuten.

Konz.	$FeSO_4$				$FeCl_3$				Koll. Eisen			
0	34	34	8	8	40	39	17	22	18	60	11	11
10^{-10} m	30	30	10	12	—	—	—	—	18	60	11	13
10^{-9} m	32	33	12	12	37	37	22	32	10	55	12	13
10^{-8} m	34	34	14	16	33	34	22	27	10	50	11	13
10^{-7} m	33	33	15	14	34	35	20	24	18	60	12	11
10^{-6} m	32	33	14	12	33	34	20	19	19	58	12	13
10^{-5} m	32	32	13	12	35	32	23	27	21	55	12	13
10^{-4} m	31	30	12	12	55	55	21	27	20	60	11	12
10^{-3} m	29	28	13	12	52	53	23	32	20	55	11	11
10^{-2} m	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	20	58	13	16
	Kaninchen		Hund		Meerschweinchen		Frosch		Frosch			

Konz.	Ferrocyankali		Ferricyankali	
0	14	14	9	9
10^{-10} m	9	11	9	12
10^{-9} m	16	13	10	12
10^{-8} m	14	12	14	12
10^{-7} m	15	14	13	13
10^{-6} m	15	14	13	13
10^{-5} m	14	14	14	13
10^{-4} m	15	18	—	13
10^{-3} m	18	18	24	26
10^{-2} m	18	20	—	—
	Frosch		Frosch	

Versuchsserie II.

In Versuchsserie II wurde der Abbau der Milchsäure untersucht. Um den Einfluß der übrigen im Gewebe enthaltenen Nährstoffe auf die Methylenblauentfärbung zurückzudrängen, wurde den einzelnen Versuchsansätzen Laktat in Form von Na-laktat zugesetzt.

Die Versuchsergebnisse entsprechen im großen und ganzen denen der Versuchsserie I. Auffällig ist auch hier das unterschiedliche Verhalten von Ferrosalzen bei Verwendung von Muskulatur artverschiedener Tiere. Froschmuskulatur entspricht in ihrem Verhalten der Kaninchenmuskulatur. Wie bei Verwendung von Gewebsbrei ohne jeden Zusatz von weiteren Brennstoffen, führen auch hier geringe Gaben von Ferrosalzen, und zwar von 10^{-10} m bis 10^{-9} m, zu einer geringen Beschleunigung der Dehydrierungsvorgänge. Oberhalb der mittleren Gaben von 10^{-7} m bis 10^{-8} m, bei denen keine Einwirkung auf den Abbau der Milchsäure bzw. der Summe der im Gewebe enthaltenen Brennstoffe feststellbar ist, kommt es zu einer Aktivierung der Dehydrierungsfermente.

Bei Hundemuskulatur tritt in keiner Konzentration von Ferrosalz eine Beschleunigungswirkung auf. Das Maximum der Verzögerung liegt auch hier bei den mittleren Dosen.

Sehr stark ist die fördernde Einwirkung auf die Dehydrierung der Milchsäure beim Ferrisalz. Hier zeigt sich besonders deutlich die Umkehrwirkung von kleinen und großen Dosen, indem die Wirkungsstärke mit zunehmender Verdünnung ansteigt. Dasselbe Verhalten ist unter der Einwirkung von kolloidalem Eisen feststellbar.

Der Einfluß von Ferro- und Ferricyankalium zeigt keine Besonderheiten. Eine Beschleunigung der Methylenblauentfärbung findet sich lediglich beim Ferrocyankalium in schwacher Verdünnung. Beim Abbau der Milchsäure entsprechen sich Ferrisalz und komplexgebundenes Ferrosalz in ihrer Wirkung. Ferricyankalium ruft bei allen angewandten Konzentrationen eine Hemmung hervor. Der Laktatabbau wird durch die beiden komplexen Eisenverbindungen bei den höheren Dosen ungefähr gleich stark gehemmt, im Gegensatz zum Abbau der Summe aller im Gewebe enthaltenen Brennstoffe, für die das Ferrisalz toxischer wirkt.

Tabelle II. (Laktat)

Entfärbungszeit in Minuten.

Konz.	Fe SO_4		Fe Cl_3		Koll. Eisen	
0	18 18	28 30	18	56 65	52	60
10^{-10} m	20 21	26 28	—	— —	49	50
10^{-9} m	21 19	26 26	14	54 47	22	35
10^{-8} m	21 21	29 31	14	30 47	52	60
10^{-7} m	22 22	30 31	14	33 48	47	60
10^{-6} m	23 24	24 28	15	41 48	48	60
10^{-5} m	22 25	26 27	15	50 61	48	60
10^{-4} m	24 20	27 28	19	56 65	45	60
10^{-3} m	20 22	27 27	19	61 67	45	60
10^{-2} m	∞ ∞	∞ ∞	85	88 ∞	45	65
	Hund	Frosch	Meerschweinchen	Frosch	Frosch	

Konz.	Ferrocyankali					Ferricyankali	
0	12	33	9	9	15	8	8
10^{-10} m	11	30	7	10	14	9	9
10^{-9} m	—	30	8	8	14	10	9
10^{-8} m	13	31	8	9	15	10	10
10^{-7} m	10	30	9	8	16	10	10
10^{-6} m	11	43	11	11	14	9	9
10^{-5} m	14	44	10	10	14	9	9
10^{-4} m	22	44	10	18	23	10	10
10^{-3} m	22	44	11	16	23	14	14
10^{-2} m	23	43	16	16	22	18	18
			Frosch			Frosch	

Versuchsserie III.

Auf den Abbau des Glykogens ist Ferrosalz und kolloidales Eisen ohne wesentlichen Einfluß. Eine starke Beschleunigung des Glykogenabbaus durch die Dehydrierung zeigt sich lediglich bei Ferrisalzen, und zwar liegt das Optimum hier bei den stärkeren Verdünnungen von 10^{-5} m und 10^{-7} m. Ein ähnlicher Kurvenverlauf ist auch für die Ferrocyankaliumwirkung nachweisbar. Höhere Konzentrationen hemmen wieder stark. Ein unterschiedliches Verhalten von Hund- und Froschmuskulatur, wie beim Abbau von Laktat, läßt sich beim Glykogenabbau unter Einwirkung von Ferrosalz nicht feststellen.

Da der Abbau des Glykogens durch die Dehydrierung nicht am Glykogenmolekül selbst einsetzt, sondern erst nach weitgehender Aufspaltung des Glykogenmoleküls in Hexosen und weiter zu den einfachen Triosen, von denen das Methylglyoxal von Neuberg als Abbauprodukt nachgewiesen wurde, so kann man aus diesen Versuchen die Schlußfolgerung ziehen, daß die Dehydrierung bei diesen Abbaustufen erfolgt und nicht bei der aus dem Methylglyoxal entstehenden Milchsäure.

Tabelle III. (Glykogen).

Entfärbungszeit in Minuten.

Konz.	$FeSO_4$			$FeCl_3$		
0	76 78	56 44		80	41 43	40
10^{-10} m	80 78	54 43		—	— —	—
10^{-9} m	83 80	56 43		78	60 59	36
10^{-8} m	88 90	56 —		58	52 57	35
10^{-7} m	78 75	52 42		53	34 40	34
10^{-6} m	80 78	56 46		47	36 34	40
10^{-5} m	82 80	58 46		88	41 40	40
10^{-4} m	81 83	57 48		90	43 49	41
10^{-3} m	78 80	56 48		—	63 69	40
10^{-2} m	∞ ∞	∞ ∞		196	126 139	∞
	Hund	Frosch		Meerschweinchen	Frosch	Hund

Konz.	Koll. Eisen		Ferrocyankali				Ferricyankali	
0	10	10	12	16	14	15	19	14
10^{-10} m	11	11	11	16	13	14	19	13
10^{-9} m	10	9	11	16	14	15	19	14
10^{-8} m	10	9	11	14	13	14	21	14
10^{-7} m	9	10	11	16	14	14	24	16
10^{-6} m	10	10	12	16	14	14	23	21
10^{-5} m	9	10	12	16	14	15	25	22
10^{-4} m	11	12	22	22	33	25	24	23
10^{-3} m	12	9	21	22	32	25	23	23
10^{-2} m	9	8	—	21	22	25	∞	∞
	Meerschweinchen		Frosch				Frosch	

Versuchsserie IV.

Will man den Abbau der Glukose zur Untersuchung bringen, so ist es notwendig, nur solche Gewebe zu den Versuchen heranzuziehen, die in erster Linie Glukose unter der Versuchsbedingung (Gewebsbrei unter Sauerstoffabschluß) im Stoffwechsel verwerten. Skelettmuskulatur ist für diese Versuche ungeeignet, da sie vorwiegend Glykogen und Hexosediphosphat spaltet, nicht aber Glukose. Die meisten übrigen Organe verhalten sich genau umgekehrt. Sie verwerten in erster Linie Glukose, nicht oder nur in geringem Umfange Glykogen und Hexosediphosphat. Der Abbaumechanismus in den einzelnen Organen ist dabei verschieden, je nachdem intermediär Hexosephosphorsäureester gebildet werden oder nicht. Eine Beteiligung von Phosphat ist für die Herzglykolyse obligat, nicht aber für die Hirnglykolyse; hier ist Phosphorsäure für den Abbau entbehrlich.

In der folgenden Versuchsserie wurde der Abbau der Glukose in Organen untersucht, bei denen intermediär Phosphorsäureester auftreten. Die Versuche, die an Herz- und Nierengewebe angestellt wurden, zeigen einheitlich, daß der Abbau der Glukose durch Dehydrierung, die nicht direkt am Hexosemolekül selbst, sondern erst nach Spaltung in Verbindungen mit drei Kohlenstoffatomen, den Triosen, einsetzt, nur ganz wenig beeinflußt wird. Förderungswirkungen sind nur gerade eben angedeutet. Auf der anderen Seite treten auch keine Hemmungswirkungen bei den schwachen und mittleren Verdünnungsgraden auf.

Tabelle IV. (Glukose und Herz oder Niere).
Entfärbungszeit in Minuten.

Konz.	$FeSO_4$		$FeCl_3$		Koll. Eisen	
0	34	26	19	15	15	13
10^{-10} m	32	26	—	—	15	14
10^{-9} m	34	27	22	17	14	10
10^{-8} m	34	26	20	15	15	12
10^{-7} m	34	26	19	14	12	—
10^{-6} m	—	27	18	14	16	13
10^{-5} m	33	26	20	15	15	14
10^{-4} m	34	26	21	15	15	13
10^{-3} m	34	26	21	15	16	15
10^{-2} m	34	26	80	76	—	—
	Hund Herz		Kaninchen Herz		Hund Herz	

Konz.	Ferrocyankali			Ferricyankali	
0	14	10	25	30	29
10^{-10} m	15	10	25	33	33
10^{-9} m	14	11	26	31	31
10^{-8} m	14	10	25	30	31
10^{-7} m	14	11	25	30	30
10^{-6} m	14	11	25	25	28
10^{-5} m	14	11	25	30	30
10^{-4} m	22	11	25	40	36
10^{-3} m	23	11	26	47	44
10^{-2} m	—	—	—	∞	∞
	Kaninchen Niere			Hund Herz	

Versuchsserie V.

Die Hirnglykolyse, die sich ohne intermediäre Phosphorsäureesterbildung vollzieht, wird gleichfalls durch Eisenverbindungen nur ganz wenig beeinflußt. Der Glukoseabbau in allen Organen wird durch Eisen in keiner Weise beschleunigt oder gehemmt. Daraus ergibt sich, daß die den Glukoseabbau vermittelnden Fermentsysteme den Eisenverbindungen gegenüber sehr resistent sind, da sie durch Konzentrationen, die andere Fermentreaktionen, wie z. B. den Laktat- bzw. Glykogenabbau, bereits stark hemmen würden, in keiner Weise beeinflußt werden. In den höheren Konzentrationen ist Ferrisalz das bei weitem stärkste Fermentgift. Es folgen dann Ferrosalze und Ferricyankalium, während Ferrocyankalium und kolloidales Eisen ohne jede Einwirkung sind.

Tabelle V. (Glukose und Hirn).
Entfärbungszeit in Minuten.

Konz.	$FeSO_4$		$FeCl_3$		Koll. Eisen	
0	16	16	14	14	13	24
10^{-10} m	16	21	—	—	13	25
10^{-9} m	16	20	15	15	14	24
10^{-8} m	16	16	16	16	13	25
10^{-7} m	17	20	14	15	14	25
10^{-6} m	16	20	14	—	14	25
10^{-5} m	17	20	15	15	14	24
10^{-4} m	22	22	18	18	13	25
10^{-3} m	∞	∞	20	19	14	26
10^{-2} m	∞	∞	80	65	—	—
	Hund		Kaninchen		Hund	

Konz.	Ferrocyankali		Ferricyankali	
0	16	17	19	20
10^{-10} m	16	17	19	19
10^{-9} m	16	17	19	20
10^{-8} m	16	18	19	20
10^{-7} m	16	17	19	19
10^{-6} m	17	17	19	20
10^{-5} m	16	17	19	20
10^{-4} m	16	16	19	21
10^{-3} m	17	17	38	41
10^{-2} m	19	20	∞	∞
	Kaninchen		Hund	

Versuchsserie VI.

Zu den folgenden Versuchsserien VI—VIII wurde stark mit Wasser ausgewaschener Skelettmuskel verwendet. Durch das Auswaschen mit Wasser werden die im Gewebe enthaltenen Brennstoffe und die meisten Fermente entfernt. Fügt man jetzt zu den Versuchssansätzen Brennstoffe, deren abbauende Fermente im Gewebe bei dem Auswaschen erhalten geblieben sind hinzu, so kann man auf diese Weise den Abbau der zugesetzten Verbindung ohne störende Beeinflußung durch andere Fermentreaktionen verfolgen.

In der folgenden Versuchsserie wurde die Einwirkung der Eisensalze auf das bernsteinsäureabbauende Ferment, die Succinodehydrase, untersucht. Es entsteht bei dieser Reaktion durch Abspaltung von Wasserstoff, der an das Methylenblau geht, und das Methylenblau in das farblose Leucomethylenblau überführt, Fumarsäure.

Die Versuche mit Bernsteinsäure als Substrat zeigen den bisher besprochenen Versuchen gegenüber einige wesentliche Unterschiede. Ferrosalze, Ferrocyankalium und kolloidales Eisen sind ohne wesentlichen Einfluß. Ferrisalze aktivieren bei allen Konzentrationen die Succinodehydrase und zwar am stärksten bei stärkeren Verdünnungen. Gegen höhere Konzentrationen ist das Ferment sehr resistent.

Das gleiche gilt für komplexgebundene Ferriverbindungen. Dieselbe Unempfindlichkeit den Eisenverbindungen gegenüber wie beim Abbau der Glukose zeigt sich auch bei der Dehydrierung der Bernsteinsäure. In allen bisher untersuchten Fällen, in denen ein unterschiedliches Verhalten zwischen Ferro- und Ferricyankalium sich nachweisen läßt, wirkt das Ferricyankalium in schwachen Konzentrationen stimulierend auf die Fermenttätigkeit, während Ferrocyankalium in jedem Falle nur einen hemmenden Einfluß ausübt. Bei der Dehydrierung der Bernsteinsäure verhalten sich die beiden komplexen Verbindungen des Eisens gerade umgekehrt.

Tabelle VI. (Bernsteinsäure).
Entfärbungszeit in Minuten.

Konz.	$FeSO_4$				$FeCl_3$					
0	51	55	36	39	36	36	32	44	45	
10^{-10} m	51	55	36	40	—	—	—	—	—	
10^{-9} m	51	55	36	39	34	30	26	45	50	
10^{-8} m	51	55	37	39	31	31	23	46	41	
10^{-7} m	51	56	37	39	29	30	22	34	33	
10^{-6} m	51	55	36	38	31	30	31	46	48	
10^{-5} m	53	57	37	39	33	32	28	48	50	
10^{-4} m	53	58	36	39	35	33	30	46	46	
10^{-3} m	53	57	36	39	32	29	31	48	49	
10^{-2} m	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	
	Hund		Frosch		Hund	Frosch		Kaninchen		

Konz.	Koll. Eisen				Ferrocyankali				Ferricyankali			
0	49	41			45	48			45	43		
10^{-10} m	50	44			47	50			45	42		
10^{-9} m	50	46			48	49			46	43		
10^{-8} m	48	40			48	50			42	36		
10^{-7} m	52	44			49	50			43	37		
10^{-6} m	54	47			50	49			42	36		
10^{-5} m	56	48			50	50			45	44		
10^{-4} m	54	46			50	50			46	46		
10^{-3} m	48	44			50	50			56	58		
10^{-2} m	—	—			48	50			∞	∞		
	Frosch				Frosch				Frosch			

Versuchsserie VII.

Des öfteren ist der Abbau von Hexosediphosphat durch ausgewaschenes Muskelgewebe Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Als Abbauprodukte wurden Methylglyoxal und Brenztraubensäure isoliert. Der Abbauweg geht über das Methylglyoxal zur Brenztraubensäure. Die Dehydrierung setzt beim Methylglyoxal ein.

Im Verhalten der Eisenverbindungen auf die Fermentsysteme, die vom Hexosediphosphat zur Brenztraubensäure führen, zeigen sich große Unterschiede. Allen diesen Fermentreaktionen gemeinsam ist die geringe Empfindlichkeit gegen höhere Konzentrationen der Eisen-Verbindungen. Eine Hemmung kommt nur bei den höchsten Konzentrationen zustande. Jede Eisenverbindung zeigt ein besonderes Wirkungsbild, das sich von allen bisher besprochenen Fermentreaktionen unterscheidet. Während es bisher bei allen abgehandelten Fermentsystemen die Regel war, daß die Dehydrierungsvorgänge mit zunehmender Konzentration von Ferro- und Ferricyankalium steigend gehemmt wurden, ist es beim Abbau von Hexosediphosphat gerade umgekehrt. Hier erfolgt mit abnehmender Verdünnung eine zunehmend beschleunigte Abbauwirkung.

Das Verhalten von kolloidalem Eisen, Ferrisalzen und auch in der Mehrzahl der Versuche von Ferrosalzen entspricht ganz der Umkehrwirkung von kleinen und großen Gaben, indem die Methylenblauentfärbung bei kleinen Gaben angeregt wird, bei größeren aber langsamer verläuft. Hervorzuheben ist, wie auch schon beim Laktatabbau durch Ferrosalze beschrieben, das unterschiedliche Verhalten bei Verwendung von Hunde- und Froschmuskulatur. Der Abbau von Hexosediphosphat durch Ferrosalze wird bei Hundemuskulatur nicht beeinflußt, sehr stark dagegen bei Froschmuskulatur.

Tabelle VII. (Hexosediphosphorsäure).

Entfärbungszeit in Minuten.

Konz.	$FeSO_4$				$FeCl_3$		Koll. Eisen	
0	76	52	60	45	51	52	61	62
10^{-10} m	75	52	43	46	—	—	63	63
10^{-9} m	76	52	40	40	57	57	30	35
10^{-8} m	78	52	40	37	44	47	60	58
10^{-7} m	77	55	40	40	54	52	60	58
10^{-6} m	75	55	45	45	56	56	—	60
10^{-5} m	75	55	45	48	57	59	65	65
10^{-4} m	75	55	46	46	62	60	—	66
10^{-3} m	—	52	58	60	60	60	70	68
10^{-2} m	∞	∞	∞	∞	∞	∞	–	–
	Hund		Frosch		Kaninchen		Frosch	

Konz.	Ferrocyankali			Ferricyankali			
0	36	35		44	39	67	
10^{-10} m	34	34		30	39	42	
10^{-9} m	37	35		45	45	67	
10^{-8} m	36	36		45	45	67	
10^{-7} m	37	35		45	42	62	
10^{-6} m	37	35		45	39	67	
10^{-5} m	37	34		26	40	65	
10^{-4} m	32	26		31	40	60	
10^{-3} m	30	23		39	38	43	
10^{-2} m	26	23		∞	∞	∞	
	Frosch			Frosch			

Versuchsserie VIII.

Gegenüber den anderen untersuchten Stoffen zeigt der Abbau von Glyzerinphosphorsäure durch Dehydrierung keine Besonderheiten. Ferrosalze und Ferricyankalium sind ganz ohne Einfluß, Ferrisalze und Ferrocyankalium wirken in kleinen Gaben aktivierend auf den Abbau von Glyzerinphosphorsäure. Beim kolloidalen Eisen ist nur in einem von zwei Versuchen eine Förderungswirkung festzustellen, die sich in mittleren Konzentrationen auswirkt, während sich bei geringen und starken Konzentrationen eine schwache Hemmung zeigt.

Tabelle VIII. (Glyzerinphosphorsäure.)

Entfärbungszeit in Minuten.

Konz.	$FeSO_4$		$FeCl_3$		Koll. Eisen	
0	35 37	41 40	74	34 30	20	23
10^{-10} m	37 38	41 41	–	– –	27	27
10^{-9} m	38 40	— 41	68	32 31	25	23
10^{-8} m	39 40	41 41	63	30 29	20	19
10^{-7} m	40 39	41 41	—	26 25	25	22
10^{-6} m	39 38	41 41	66	32 28	25	29
10^{-5} m	39 38	41 41	66	35 28	27	28
10^{-4} m	39 38	41 41	75	38 30	29	29
10^{-3} m	37 36	41 42	80	42 36	33	30
10^{-2} m	∞ ∞	∞ ∞	∞	∞ ∞	–	–
	Hund	Frosch	Hund	Frosch	Kaninchen	

Konz.	Ferrocyankali		Ferricyankali	
0	30	38	47	37
10^{-10} m	30	36	44	35
10^{-9} m	24	32	45	39
10^{-8} m	24	28	46	39
10^{-7} m	36	32	50	39
10^{-6} m	38	32	50	40
10^{-5} m	37	32	50	39
10^{-4} m	38	33	51	40
10^{-3} m	45	35	55	45
10^{-2} m	46	36	∞	∞
	Frosch		Frosch	

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß von Eisenverbindungen und kolloidalem Eisen auf die Methylenblauentfärbung nach der Thunberg'schen Methode untersucht. Zur Anwendung kamen Ferro- und Ferriverbindungen sowohl in ionogener als auch in komplexer Bindung. Die einzelnen Fermentsysteme zeigen in ihrem Verhalten gegenüber den genannten Verbindungen erhebliche Unterschiede. Besonders bemerkenswert ist, daß Ferro- und Ferrisalze den Stoffwechsel verschieden stark beeinflussen. Auf den Ablauf der Dehydrierungsvorgänge wirken die Ferrisalze bei den meisten Fermentsystemen in schwachen Gaben aktivierend, in großen Dosen dagegen hemmend ein. Die Einwirkung von Ferrosalzen auf den Ablauf der Dehydrierungsvorgänge ist im Allgemeinen nur sehr gering; nur bei einigen Fermentsystemen ist eine Beschleunigung der fermentativen Vorgänge feststellbar.

Die Untersuchungsergebnisse sind in der Uebersichtstabelle zusammengefaßt. Alle Einzelheiten sind daraus zu ersehen.

Übersichtstabelle.

Fermentsysteme	Konzentration	$FeSO_4$		$FeCl_3$	Koll. Eisen	Ferrocyankal.	Ferricyankal.
		Kan.	Hund				
1. Summe aller Gewebsfermente	niedrig	∅	—	+	+	+	—
	mittel	∅	— —	+	∅	∅	—
	stark	+	—	— —	∅	— —	— —
		Frosch	Hund				
2. Milchsäure	niedrig	+	—	+ +	+ +	+	—
	mittel	∅	—	+	+	∅	—
	stark	∅	— —	— —	∅	— —	— —
3. Glykogen	niedrig	∅		+	∅	+	∅
	mittel	∅		+ +	∅	∅	—
	stark	∅		— —	∅	— —	—
4. Glukose und Herz oder Niere	niedrig	∅		∅	+	∅	—
	mittel	∅		∅	∅	∅	∅
	stark	∅		—	∅	∅	— —
5. Glukose und Hirn	niedrig	∅		∅	∅	∅	∅
	mittel	∅		∅	∅	∅	∅
	stark	—		— —	∅	∅	— —
6. Bernsteinsäure	niedrig	∅		+ +	∅	∅	∅
	mittel	∅		+	∅	∅	+
	stark	∅		∅	∅	∅	∅
		Hund	Frosch				
7. Hexosediphosphorsäure	niedrig	∅	+ +	∅	+ +	∅	+ +
	mittel	∅	+	∅	∅	∅	∅
	stark	∅	∅	—	∅	+ +	+ +
8. Glyzerinphosphorsäure	niedrig	∅		+ +	—	+	∅
	mittel	∅		∅	+	∅	∅
	stark	∅		—	—	—	∅

\+ leichte Förderung; + + starke Förderung; ∅ ohne Einwirkung;
— leichte Hemmung; — — starke Hemmung.

Lebenslauf.

Am 28. Juli 1901 wurde ich zu Bochum in Westf. geboren, besuchte die Volksschule und darauf das Gymnasium in Bochum, wo ich Ostern 1921 das Maturitätsexamen bestand. Nach halbjähriger praktischer Tätigkeit im Bergwerk bezog ich die Bergakademie zu Clausthal (Harz), bestand Juli 1925 das Vorexamen und März 1929 das Hauptexamen für Diplom-Berg-Ingenieure. Mai 1930 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Universität zu Münster (Westf.) und bestand April 1931 das Physikum und November 1932 das Staatsexamen für Zahnärzte.